

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Йогексол, 300 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения.

Йогексол, 350 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: йогексол.

Йогексол, 300 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

Каждый мл раствора содержит 647 мг йогексола (эквивалентно 300 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 20 мл раствора содержит 12940 мг йогексола (эквивалентно 6000 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 50 мл раствора содержит 32350 мг йогексола (эквивалентно 15000 мг в пересчете на йод)

Каждый флакон с 100 мл раствора содержит 64700 мг йогексола (эквивалентно 30000 мг в пересчете на йод).

Йогексол, 350 мг йода/мл, раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения

Каждый мл раствора содержит 755 мг йогексола (эквивалентно 350 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 20 мл раствора содержит 15100 мг йогексола (эквивалентно 7000 мг в пересчете на йод).

Каждый флакон с 50 мл раствора содержит 37750 мг йогексола (эквивалентно 17500 мг в пересчете на йод)

Каждый флакон с 100 мл раствора содержит 75500 мг йогексола (эквивалентно 35000 мг в пересчете на йод).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций, приема внутрь и ректального введения.

Прозрачный бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

Физико-химические свойства

Йогексол — неионное, мономерное, трийодированное, водорастворимое рентгеноконтрастное средство.

Концентрация йода (мг/мл)	300	350
Осмоляльность (мОсмоль/кг)	605 — 739	760 — 928
Вязкость (мПа·с)	8 — 15	16 — 30
Значение pH	6,8 — 7,7	6,8 — 7,7

Плотность (г/см ³)	1,300 — 1,360	1,370 — 1,450
--------------------------------	---------------	---------------

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Лекарственный препарат применяется исключительно в диагностических целях.

Препарат показан к применению у взрослых и детей в качестве рентгеноконтрастного средства для выполнения кардиоангиографии, артериографии, урографии, флебографии и контрастного усиления при компьютерной томографии (КТ); цервикальной миелографии; артрографии, гистеросальпингографии, сиалографии и исследований желудочно-кишечного тракта.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Лекарственный препарат должен вводиться только медицинскими работниками, имеющими клинический опыт проведения исследований с применением рентгеноконтрастных средств.

Режим дозирования

Доза препарата зависит от вида исследования, возраста и массы тела пациента, состояния гемодинамики, общего состояния здоровья, а также применяемой методики и техники выполнения исследования. Обычно применяют те же концентрации йода и объемы введения препарата, как и при использовании других современных йодсодержащих рентгеноконтрастных средств.

Ориентировочный режим дозирования приведен в таблице ниже.

Показание/ обследование	Концентрация, мг йода/мл	Объем	Примечания
Внутривенное введение			
Урография			
Взрослые	300	40 — 80 мл	В отдельных случаях можно применять более 80 мл
	350	40 — 80 мл	
Дети (масса тела < 7 кг)	300	3 мл/кг	Максимум 40 мл
Дети (масса тела > 7 кг)	300	2 мл/кг	
Флебография (нижние конечности)	300	20 — 100 мл/нога	
Цифровая субтракционная ангиография	300	20 — 60 мл на 1 инъекцию	
	350	20 — 60 мл на 1 инъекцию	
Компьютерная томография			
Взрослые	300	100 — 200 мл	Общее количество йода обычно 30 — 60 г
	350	100 — 150 мл	

		(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)	
Дети	300	1 — 3 мл/кг массы тела, не более 40 мл	В редких случаях можно применять до 100 мл
Внутриартериальное введение			
Артериография			
Дуга аорты	300	30 — 40 мл на 1 инъекцию	Объем инъекции зависит от места инъекции
Селективная церебральная артериография	300	5 — 10 мл на 1 инъекцию	
Аортография	350	40 — 60 мл на 1 инъекцию	
Феморальная артериография	300	30 — 50 мл на 1 инъекцию	
	350		
Другие	300	зависит от вида исследования	
Кардиоангиография			
Взрослые			
Левый желудочек и корень аорты	350	30 — 60 мл на 1 инъекцию	
Селективная коронарография	350	4 — 8 мл на 1 инъекцию	
Дети	300	в зависимости от возраста, веса и патологии	Максимум 8 мл/кг
	350		
Цифровая субтракционная ангиография	300	1 — 15 мл на 1 инъекцию	В зависимости от места инъекции, иногда можно применять большие объемы до 30 мл
Инtrateкальное введение			
Цервикальная миелография (люмбальная инъекция)	300	7 — 10 мл	
Цервикальная миелография (латеральная цервикальная инъекция)	300	6 — 8 мл	
Для минимизации возможных нежелательных реакций общая дозировка йода не должна превышать 3 г.			
Внутриполостное введение			
Артериография	300	5 — 15 мл	
	350	5 — 10 мл	
Гистеросальпингография	300	15 — 25 мл	
Сиалография	300	0,5 — 2 мл	
Исследования желудочно-кишечного тракта			
Перорально			

Взрослые	350	(последовательность 0005) индивидуально	
Дети (пищевод)	300	2 — 4 мл/кг массы тела	Максимальная доза 50 мл
	350	2 — 4 мл/кг массы тела	
Недоношенные дети	350	2 — 4 мл/кг массы тела	
Ректально			
Дети	Разведение водой до концентрации 100 — 150 мг йода/мл	5 — 10 мл/кг массы тела	Пример: разведите препарат Йогексол, 300 мг йода/ мл или 350 мг йода/мл водой 1:1 или 1:2
Компьютерная томография			
Перорально			
Взрослые	Развести питьевой водой до ~ 6 мг йода/мл	800 — 2000 мл разведенного раствора в течение одного периода времени	Пример: разведите препарат Йогексол, 300 мг йода/ мл или 350 мг йода/мл питьевой водой 1:50
Дети	Развести питьевой водой до ~ 6 мг йода/мл	15 — 20 мл разведенного раствора/ кг массы тела	
Ректально			
Дети	Развести водой до ~ 6 мг йода/мл	Индивидуально	

Способ применения

Препарат предназначен для внутрисосудистого (внутриартериального, внутривенного), интратекального введения, внутриполостного введения, перорального приема и ректального введения.

Инструкции по работе с препаратом перед применением см. в разделе 6.6.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к йогексолу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- клинически манифестный тиреотоксикоз.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Гиперчувствительность

Наличие в анамнезе аллергии, бронхиальной астмы или нежелательных реакций на йодсодержащие контрастные вещества указывает на необходимость соблюдения особой осторожности. Поэтому перед применением контрастных средств необходимо тщательно собрать анамнез, а у пациентов с аллергическим диатезом и реакциями гиперчувствительности показания к исследованию должны быть строго обоснованными.

У пациентов с риском развития непереносимости может быть проведена премедикация кортикостероидами или блокаторами H1- и H2-гистаминовых рецепторов, однако эти препараты могут не предотвращать анафилактический шок, а фактически маскировать начальные симптомы.

У пациентов с бронхиальной астмой особенно повышен риск развития бронхоспазма. Риск серьезных реакций в связи с применением Йогексола расценивается как незначительный. Однако йодсодержащие контрастные вещества могут вызывать серьезные, опасные для жизни, фатальные анафилактические/анафилактоидные реакции или другие проявления гиперчувствительности. Независимо от количества и пути введения такие симптомы, как ангионевротический отек, конъюнктивит, кашель, зуд, ринит, чихание и крапивница, могут свидетельствовать о серьезной анафилактоидной реакции, требующей лечения.

По этой причине следует заранее предусмотреть последовательность лечебных мероприятий в случае их возникновения и иметь в наличии необходимые препараты и оборудование для оказания немедленной медицинской помощи. При надвигающемся шоке введение контрастного вещества должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, должно быть начато специфическое внутривенное лечение.

Рекомендуется использовать постоянную канюлю или катетер для быстрого венозного доступа в течение всего рентгенологического исследования.

Пациенты, принимающие бета-адреноблокаторы, особенно пациенты с астмой могут иметь сниженный порог бронхоспазма, и они могут быть менее чувствительны к лечению бета-агонистами и адреналином, что может потребовать применение более высоких доз данных лекарственных препаратов. У таких пациентов также возможны атипичные симптомы анафилаксии, которые могут быть неверно истолкованы как вагусные реакции.

Обычно реакции гиперчувствительности проявляются незначительными респираторными или кожными симптомами, такими как легкое затруднение дыхания, покраснение кожи (эритема), крапивница, зуд или отек лица. Тяжелые реакции, такие как ангионевротический отек, отек глотки, бронхиальный спазм и шок, встречаются редко.

Подобные реакции обычно возникают в течение одного часа после введения контрастного вещества. В редких случаях гиперчувствительность может проявляться отсрочено (через часы или дни), но такие случаи редко опасны для жизни и в основном поражается кожа.

Коагулопатия

Сообщалось о серьезных, редко фатальных, тромбозах и эмболиях, вызывающих инфаркт миокарда и инсульт, во время ангиокардиографических процедур как с ионными, так и с неионными контрастными веществами. При выполнении катетеризации сосудов следует тщательно соблюдать технику ангиографии и часто промывать катетер (например, гепаринизированным изотоническим раствором натрия хлорида), чтобы минимизировать риск развития тромбоза и эмболии, связанных с процедурой.

При катетеризации следует учитывать, что множество других факторов, помимо контрастного вещества, могут влиять на развитие тромбоза и эмболии. К ним относятся продолжительность обследования, количество инъекций, тип катетера и материала шприца, сопутствующие заболевания и терапия.

Длительность исследования должна быть максимально короткой.

Следует соблюдать осторожность у пациентов с гемолизом эритроцитов (риск тромбоза и эмболии).

По сравнению с ионными препаратами, неионные рентгеноконтрастные средства оказывают более слабое ингибирующее действие *in vitro* на систему коагуляции крови.

Гидратация

Адекватная гидратация должна быть обеспечена до и после введения контрастного вещества. При необходимости пациента следует гидратировать внутривенно до полного выведения контрастного вещества.

Особенно это относится к пациентам с дис- и парапротеинемиями, такими как множественная миелома, сахарный диабет, нарушение функции почек, гиперурикемия, а также новорожденным, детям до 1 года, пожилым пациентам и пациентам в плохом общем состоянии.

У пациентов из группы риска необходимо контролировать водно-электролитный обмен веществ и принимать меры по устранению симптомов снижения уровня кальция в сыворотке крови.

Для того чтобы ограничить риск острого повреждения почек из-за возможного обезвоживания, вызванного диуретиками, сначала необходима регидратация воды и электролитов.

При исследовании пациентов с гиповолемией необходимо обеспечить адекватную гидратацию, по крайней мере, 100 мл каждый час в течение 4 часов до исследования и 24 часов после исследования.

Сердечно-сосудистые нарушения

Следует также соблюдать осторожность у пациентов с серьезными кардиологическими заболеваниями или сердечно-сосудистыми заболеваниями и легочной гипертензией, поскольку у них могут развиваться гемодинамические изменения или аритмии.

Это важно при введении контрастного вещества в коронарные артерии, левый и правый желудочки (см. раздел 4.8.).

Особенно предрасположены к реакциям со стороны сердца пациенты с сердечной недостаточностью, тяжелой ишемической болезнью сердца, нестабильной стенокардией, пороками клапанов, перенесенным инфарктом миокарда, коронарным шунтированием и легочной гипертензией.

У пациентов пожилого возраста и пациентов с ранее существовавшими заболеваниями сердца чаще возникают реакции с ишемическими изменениями на ЭКГ и аритмиями.

У пациентов с сердечной недостаточностью внутрисосудистое введение контрастного вещества может вызвать отек легких.

Нарушения ЦНС

Сообщалось о случаях развития энцефалопатии при применении йогексола. Контраст-индуцированная энцефалопатия может проявляться симптомами и признаками неврологических нарушений, таких как головная боль, нарушение зрения, корковая слепота, спутанность сознания, судороги, потеря координации, гемипарез, афазия, потеря сознания, кома и отек мозга в течение нескольких минут или часов после введения йогексола и обычно проходит в течение нескольких дней.

Факторы, повышающие проницаемость гематоэнцефалического барьера, облегчают проникновение контрастного вещества в ткань головного мозга и могут привести к возможным реакциям ЦНС, например энцефалопатии.

Следует соблюдать осторожность при внутрисосудистом введении у пациентов с острым инфарктом головного мозга или острым внутричерепным кровоизлиянием, а также у пациентов с заболеваниями, вызывающими нарушение гематоэнцефалического барьера, а также у пациентов с отеком головного мозга, острой демиелинизацией или выраженным церебральным атеросклерозом.

При подозрении на контраст-индуцированную энцефалопатию введение йогексола следует прекратить и начать соответствующее медикаментозное лечение.

Неврологические симптомы, вызванные метастазами, дегенеративными или воспалительными процессами, могут усугубляться применением контрастных веществ. Пациенты с симптоматическими цереброваскулярными заболеваниями, перенесенным инсультом или частыми транзиторными ишемическими атаками подвергаются повышенному риску неврологических осложнений, вызванных контрастным веществом, после внутриаартериального введения. Внутриаартериальное введение контрастного вещества может вызвать спазм сосудов с последующими явлениями ишемии головного мозга.

Пациенты с острой церебральной патологией, опухолями или эпилепсией в анамнезе предрасположены к судорогам и заслуживают особого внимания. Также у пациентов с алкоголизмом и наркотической зависимостью повышен риск судорог и неврологических реакций. У некоторых пациентов наблюдалась временная потеря слуха или даже глухота после миелографии, что, как полагают, связано с падением давления спинномозговой жидкости при люмбальной пункции как таковой.

Реакции со стороны почек

Использование йодсодержащих контрастных веществ может вызвать повышение концентрации креатинина в сыворотке крови и острое повреждение почек. Чтобы предотвратить эти состояния после введения контрастного вещества, следует проявлять особую осторожность у пациентов с ранее существовавшей почечной недостаточностью и сахарным диабетом, поскольку они входят в группу риска.

Другими предрасполагающими факторами являются развитие почечной недостаточности после применения контрастного средства или почечная недостаточность в анамнезе, возраст старше 60 лет, дегидратация, выраженный артериосклероз, декомпенсированная сердечная недостаточность, введение высоких доз контрастного средства и множественные инъекции, прямое введение контрастного вещества для исследования почечной артерии, воздействие других нефротоксинов, тяжелая и хроническая гипертензия, гиперурикемия, парапротеинемии (миеломатоз и плазмоцитома при макроглобулинемии Вальденстрема) или диспротеинемии.

Меры по профилактике нежелательных реакций:

- Идентификация пациентов, относящихся к группе повышенного риска.
- Обеспечение адекватной гидратации пациента при необходимости путем постоянной внутривенной инфузии, начатой до момента введения препарата и продолжающейся до его выведения почками.
- Предотвращение дополнительной нагрузки на почки, возникающей при применении нефротоксичных препаратов, лекарственных средств для

перорального приема при проведении холецистографии, пережатии артерий, ангиопластики почечных артерий или обширных хирургических операциях, до выведения контрастного средства из организма.

- Применение минимально возможной дозы.
- Повторные рентгеноконтрастные исследования должны выполняться не ранее того момента, когда функция почек восстановится до уровня, который был до исследования.
- Пациентам, находящимся на гемодиализе, можно вводить рентгеноконтрастные средства. Корреляция между временем введения контрастного вещества и проведением гемодиализа не требуется.

Пациенты с сахарным диабетом, принимающие метформин

Существует риск развития лактоацидоза при введении йодсодержащих контрастных веществ пациентам с диабетом, получающим метформин, особенно пациентам с нарушением функции почек.

Перед внутрисосудистым введением йодсодержащего рентгеноконтрастного средства пациентам с сахарным диабетом, получающим метформин, для предотвращения возникновения молочнокислого ацидоза следует измерить концентрацию креатинина в сыворотке крови и соблюдать меры предосторожности в следующих случаях:

1. Пациенты с рСКФ (расчетная скорость клубочковой фильтрации) 60 мл/мин/1,73 м² или больше (хроническая болезнь почек (ХБП) 1 и 2 стадии) могут продолжать принимать метформин в обычном режиме.
2. Пациенты с рСКФ 30 — 59 мл/мин/1,73 м² (ХБП 3 стадии):
 - a. Пациенты с рСКФ 45 мл/мин/1,73 м² или больше, получающие внутривенное контрастное средство, могут продолжать принимать метформин в обычном режиме.
 - b. У пациентов, получающих контрастное средство внутриартериально, а также получающих контрастное средство внутривенно с рСКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м², необходимо отменить препарат в течение не менее 48 ч до и в течение 48 ч после введения препарата, если почечная функция не ухудшилась.
3. У пациентов с рСКФ меньше 30 мл/мин/1,73 м² (хроническая болезнь почек (ХБП) 4 и 5 стадии) или с сопутствующим заболеванием, сопровождающимся ослабленной функцией печени или гипоксией, прием метформина противопоказан, и введения йодсодержащего контрастного средства необходимо избегать.
4. У неотложных пациентов, у которых функция почек либо нарушена, либо неизвестна, врач должен оценить соотношение риск/польза проведения

исследования с применением контрастного средства. Необходимо прекратить прием метформина на время введения контрастного средства. После завершения процедуры пациента необходимо оставить под наблюдением для отслеживания признаков молочнокислого ацидоза. Возобновить прием метформина можно через 48 часов после введения контрастного средства, если соотношение сывороточного креатинина/рСКФ не изменилось относительно значения, полученного до исследования.

Пациенты с нарушением функции печени и почек

Особая осторожность требуется у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек и печени, поскольку у них может быть значительно замедлен клиренс контрастного вещества. Пациенты, находящиеся на гемодиализе, могут получать контрастное вещество для радиологических процедур.

Миастения гравис

Введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств может усугублять симптомы миастении гравис.

Феохромоцитома

Пациентам с феохромоцитомой, подвергающимся интервенционным вмешательствам, следует назначить альфа-адреноблокаторы с целью профилактики гипертонического криза.

Нарушения функции щитовидной железы

Йодсодержащие контрастные вещества влияют на функцию щитовидной железы из-за наличия свободного йодида в растворах и дополнительного йодида, высвобождаемого при дейодировании. Это может вызвать гипертиреоз или даже тиреотоксический криз у предрасположенных пациентов.

Пациентам с манифестным, но еще не диагностированным гипертиреозом, пациентам с латентным гипертиреозом (например, узловым зобом) и пациентам с функциональной автономией (часто, например, пожилые пациенты, особенно в регионах с дефицитом йода) следует оценить функцию щитовидной железы перед исследованием при подозрении на данные состояния.

Перед введением йодсодержащего контрастного вещества убедитесь, что пациенту не предстоит сканирование щитовидной железы или исследование функции щитовидной железы или лечение радиоактивным йодом, так как введение йодсодержащего контрастного вещества, независимо от пути, влияет на анализ гормонов и поглощение йода тканями щитовидной железы или метастазами рака щитовидной железы до тех пор, пока экскреция йода с мочой не вернется к норме (см. раздел 4.5.).

После введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства взрослым и детям, включая младенцев, функциональные исследования щитовидной железы свидетельствовали о гипотиреозе или преходящем подавлении функции щитовидной железы. Некоторые пациенты лечились от гипотиреоза (см. подраздел «Дети»).

Тревожные состояния

В случае выраженного беспокойства можно вводить седативное средство.

Серповидно-клеточная анемия

Контрастные вещества при внутривенном и внутриартериальном введении могут способствовать выработке серповидно-клеточных эритроцитов у лиц гомозиготных по серповидно-клеточной анемии.

Дополнительные факторы риска

Среди пациентов с аутоиммунными заболеваниями наблюдались случаи тяжелых васкулитов или синдромов Стивенса-Джонсона.

Тяжелые сосудистые и неврологические заболевания, особенно у пациентов пожилого возраста, являются факторами риска развития реакций на контрастные вещества.

Экстравазация

Экстравазация контрастного вещества может в редких случаях вызывать локальную боль, отек и эритему, которые обычно исчезают без осложнений. Однако наблюдались воспаление и даже некроз тканей. В качестве рутинных мер рекомендуется приподнимать и охлаждать пораженный участок. В случаях развития компартмент-синдрома может потребоваться хирургическая декомпрессия.

Время наблюдения

В течение 30 минут после окончания процедуры осуществляют врачебный контроль за пациентом, т.к. большинство нежелательных реакций возникает именно в этот период.

Инtrateкальное введение

После миелографии пациент должен в течение 1 часа находиться в горизонтальном положении с приподнятыми на 20° головой и грудью. После чего пациент может осторожно ходить, но не должен наклоняться. Если пациент остается в кровати, то в течение 6 часов его голова и грудь должны оставаться приподнятыми, а при подозрении на низкий судорожный порог пациент в этот период времени должен оставаться под наблюдением врача. Амбулаторных пациентов нельзя оставлять без наблюдения врача в первые 24 часа после проведения исследования.

Церебральная ангиография

У пациентов с выраженным атеросклерозом, тяжелой гипертензией, декомпенсацией сердечной деятельности, пожилого возраста и с предшествующим тромбозом

церебральных артерий или их эмболией и мигренью могут чаще возникать сердечно-сосудистые реакции, такие как брадикардия и повышение или понижение артериального давления.

Артериография

В зависимости от используемой процедуры могут возникнуть повреждения артерии, вены, аорты и прилегающих органов, плевроцентез, забрюшинное кровотечение, повреждение спинного мозга и симптомы параплегии.

Прочее

Все йодсодержащие контрастные вещества могут влиять на результат исследования щитовидной железы, так как способность щитовидной железы к связыванию йода может быть снижена на срок до нескольких недель.

Вспомогательные вещества

Натрий

Препарат содержит 0,012 мг натрия в 1 мл. Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, не содержит натрия.

Дети

Особое внимание следует уделять детям до 3 лет, поскольку гипопункция щитовидной железы в раннем возрасте может быть вредна для двигательного, слухового и когнитивного развития и может потребовать временной заместительной терапии Т4. Заболеваемость гипотиреозом у детей до 3 лет, подвергшихся воздействию йодсодержащих контрастных веществ, составляет от 1,3 до 15% в зависимости от возраста и дозы йодсодержащего контрастного вещества и чаще наблюдается у новорожденных и недоношенных детей. Новорожденные также могут подвергаться воздействию через мать во время беременности. Следует проводить мониторинг функции щитовидной железы у новорожденных и детей в возрасте до 3 лет в течение 3 недель после введения йодсодержащих контрастных средств с диагностической целью. При выявлении гипотиреоза следует рассмотреть необходимость лечения и контролировать функцию щитовидной железы до ее нормализации.

У новорожденных и детей до года особенно необходимо обеспечить адекватную гидратацию до и после введения контрастного вещества. Прием нефротоксичных препаратов следует приостановить. Зависимое от возраста снижение скорости клубочковой фильтрации у детей раннего возраста также может приводить к задержке выведения контрастных веществ.

Маленькие дети (возраст <1 года) и особенно новорожденные подвержены нарушениям электролитного баланса и гемодинамическим нарушениям.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное применение некоторых нейролептиков или трициклических антидепрессантов с йогексолом может снижать судорожный порог, увеличивая риск возникновения судорог. Использование йогексола у больных диабетической нефропатией, принимающих метформин, может приводить к преходящему нарушению функции почек и развитию молочнокислого ацидоза (см. раздел 4.4.). Пациенты, принимавшие менее чем за 2 недели до исследования интерлейкин-2 и интерфероны, склонны к повышенной частоте отсроченных нежелательных реакций (эритема, гриппоподобные состояния или кожные реакции). Лечение β -адреноблокаторами может снизить порог реакций гиперчувствительности, а также может потребовать более высоких доз β -агонистов при лечении реакций гиперчувствительности. Бета-адреноблокаторы, вазоактивные вещества, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина могут снижать эффективность сердечно-сосудистых механизмов компенсации изменений артериального давления. Высокие концентрации контрастных веществ в сыворотке и моче могут влиять на лабораторные тесты на билирубин, белки или неорганические вещества (например, железо, медь, кальций и фосфат). Поэтому подобные анализы не следует выполнять в день исследования.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Безопасность применения йогексола при беременности не установлена. Оценка экспериментальных исследований на животных не указывает на прямое или косвенное вредное воздействие на репродуктивную функцию, развитие эмбриона или плода, течение беременности и пери- и постнатальное развитие.

Поскольку во время беременности следует по возможности избегать радиационного облучения, преимущества рентгенологического исследования с контрастным веществом или без него следует тщательно сопоставлять с возможным риском. Препарат не следует применять у беременных, за исключением тех случаев, когда предполагаемая польза для матери от его применения перевешивает потенциальный риск для плода, и подобное исследование назначается врачом в силу необходимости.

При оценке пользы и риска, помимо предотвращения облучения, следует учитывать чувствительность щитовидной железы плода к йоду.

У новорожденных, подвергшихся воздействию йодсодержащего контрастного вещества в период внутриутробного развития, рекомендуется контролировать функцию щитовидной железы (см. раздел 4.4.).

Гистеросальпингографию не следует проводить у беременных женщин и при наличии острого тазового перитонита.

Лактация

Контрастные средства в незначительной степени экскретируются в грудное молоко и в минимальном количестве всасываются в кишечнике. Поэтому вероятность причинения вреда ребенку при кормлении грудью представляется маловероятной. Однако при необходимости введения препарата следует прекратить кормление грудью перед введением препарата и не возобновлять как минимум на протяжении 24 ч после исследования.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований о влиянии на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводилось. Не рекомендуется управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в течение 24 часов после проведения исследования. Однако при наличии стойких постмиелографических симптомов необходима индивидуальная оценка.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Общие нежелательные реакции (при всех показаниях к применению йодсодержащих рентгеноконтрастных средств)

Реакции гиперчувствительности могут возникать независимо от дозы и способа введения, легкие симптомы могут быть предвестниками серьезной анафилактической реакции/шока. В этом случае введение рентгеноконтрастного средства должно быть немедленно прекращено и при необходимости начато внутрисосудистое введение специфических терапевтических средств. После введения йодсодержащего рентгеноконтрастного средства часто наблюдается незначительное транзиторное повышение концентрации S-креатинина в сыворотке крови, возможно развитие контраст-индуцированной нефропатии. Йодизм — редкая реакция на введение йодсодержащих рентгеноконтрастных средств, выражающаяся в увеличении и болезненности слюнных желез после исследования длительностью до 10 суток.

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных явлений классифицируется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но

<1/1000), очень редко (<1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Общие нежелательные реакции (при всех показаниях к применению йодсодержащих рентгеноконтрастных средств)

Ниже перечислены общие возможные нежелательные реакции, связанные с рентгенографическими процедурами с применением неионогенных мономерных контрастных веществ. Информацию о нежелательных реакциях, характерных для конкретных способов введения — см. ниже в соответствующих пунктах.

Нежелательные реакции представлены по результатам клинических исследований, включающих более 200000 пациентов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности (может быть опасной для жизни или летальной), в том числе одышка, сыпь, эритема, крапивница, зуд, кожные реакции, конъюнктивит, кашель, ринит, чихание, васкулит, ангионевротический отек, отек гортани, ларингоспазм, бронхоспазм или некардиогенный отек легких. Реакции могут возникать сразу после инъекции и свидетельствовать о начале шокового состояния. Кожные реакции, связанные с гиперчувствительностью, могут появиться в течение нескольких дней после инъекции.

Очень редко: анафилактическая/анафилактоидная реакция (может быть опасной для жизни или со смертельным исходом).

Частота неизвестна: анафилактический/анафилактоидный шок (может быть опасным для жизни или летальным).

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль.

Очень редко: дисгевзия (транзиторное ощущение «металлического» привкуса в ротовой полости), вазовагальный обморок.

Нарушения со стороны сердца

Редко: брадикардия.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: повышение артериального давления, снижение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения

Нечасто: тошнота.

Редко: рвота, абдоминальная боль.

Очень редко: диарея.

Частота неизвестна: увеличение слюнных желез.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: ощущение жара.

Нечасто: гипергидроз, ощущение холода, вазовагальные реакции.

Редко: пирексия.

Очень редко: дрожь (озноб).

Травмы, интоксикации и осложнения процедур

Частота неизвестна: йодизм.

Внутрисосудистое введение (внутриартериально и внутривенно)

Вначале ознакомьтесь с пунктом «Общие нежелательные реакции». Ниже описаны только нежелательные явления с частотой при внутрисосудистом применении неионогенных мономерных контрастных веществ.

Характер нежелательных реакций, которые возникают при внутриартериальном введении, зависит от места инъекции и введенной дозы. Селективная ангиография и другие процедуры, при которых высокие концентрации рентгеноконтрастного средства достигают конкретного органа, могут сопровождаться развитием осложнений в этом органе.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: тромбоцитопения.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна: тиреотоксикоз, транзиторный гипотиреоз.

Психические нарушения

Частота неизвестна: спутанность сознания, возбуждение, беспокойство, тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко: головокружение, парез, паралич, светобоязнь, сонливость.

Очень редко: судороги, нарушение сознания, нарушение мозгового кровообращения, ступор, нарушения в сенсорной сфере (в том числе гипестезия), парестезия, тремор.

Частота неизвестна: транзиторная двигательная дисфункция (в том числе нарушение речи, афазия, дизартрия), преходящая контраст-индуцированная энцефалопатия (в том числе транзиторная потеря памяти, дезориентация, кома и ретроградная амнезия, гемипарез и отек головного мозга).

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушение зрения (включая диплопию, нечеткость зрения).

Частота неизвестна: транзиторная кортикальная слепота.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: транзиторная потеря слуха.

Нарушения со стороны сердца

Редко: аритмия (в том числе брадикардия, тахикардия).

Очень редко: инфаркт миокарда, боль в груди.

Частота неизвестна: тяжелые осложнения (в том числе остановка сердца, остановка сердца и дыхания), сердечная недостаточность, спазм коронарных артерий, цианоз.

Нарушения со стороны сосудов

Очень редко: «приливы».

Частота неизвестна: шок, спазм артерий, тромбоз и тромбоз.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: транзиторные изменения частоты дыхания, респираторный дистресс-синдром.

Редко: кашель, остановка дыхания.

Очень редко: одышка.

Частота неизвестна: тяжелые симптомы и признаки респираторных нарушений, отек легких, острый респираторный дистресс-синдром, бронхоспазм, ларингоспазм, апноэ, приступ бронхиальной астмы.

Желудочно-кишечные нарушения

Редко: диарея.

Частота неизвестна: обострение панкреатита.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: сыпь, зуд, крапивница.

Частота неизвестна: буллезный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, острый генерализованный экзантематозный пустулез, лекарственная сыпь, сопровождающаяся эозинофилией и общими симптомами, обострение псориаза, эритема, лекарственная сыпь, шелушение кожи.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артралгия, мышечная слабость, мышечно-скелетный спазм, боль в спине.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: острая почечная недостаточность.

Частота неизвестна: повышение концентрации креатинина в крови.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: ощущение жара.

Нечасто: боль и дискомфорт.

Редко: астеническое состояние (например, недомогание, утомляемость).

Частота неизвестна: реакции в месте введения (в том числе экстравазация).

Инtrateкальное введение

Сначала ознакомьтесь с пунктом «Общие нежелательные реакции». Ниже описаны только нежелательные явления и частота при инtrateкальном применении неионогенных мономерных контрастных веществ.

При инtrateкальном введении нежелательные реакции могут возникать через несколько часов или даже дней после проведения диагностической процедуры. Частота нежелательных реакций такая же, как после люмбальной пункции. Головная боль, тошнота, рвота или головокружение могут быть в значительной степени обусловлены снижением давления в субарахноидальном пространстве вследствие вытекания ликвора через пункционное отверстие. Для минимизации снижения давления следует избегать удаления слишком большого количества цереброспинальной жидкости.

Психические нарушения

Частота неизвестна: спутанность сознания, возбуждение, тревога.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль (может быть тяжелой и продолжительной).

Нечасто: асептический менингит (включая химический менингит).

Редко: судороги, головокружение.

Частота неизвестна: отклонения на электроэнцефалограмме, менингизм, транзиторная энцефалопатия (включая временную потерю памяти, кому, ступор, ретроградную амнезию, гемипарез), двигательную дисфункцию (в том числе нарушения речи, афазия, дизартрия), парестезию, гипестезию и нарушения сенсорной функции.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушение зрения (включая диплопию и нечеткость зрения).

Частота неизвестна: транзиторная кортикальная слепота, светобоязнь.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: транзиторная потеря слуха.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, рвота.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Редко: боль в шее, боль в спине.

Частота неизвестна: мышечные спазмы.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: боль в конечностях.

Частота неизвестна: реакции в месте введения препарата.

Внутриполостное введение

Сначала ознакомьтесь с пунктом «Общие нежелательные реакции». Ниже описаны только нежелательные явления с частотой при использовании неионогенных мономерных контрастных веществ в полостях тела.

Пероральное введение

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: диарея.

Часто: тошнота, рвота.

Нечасто: боль в животе.

Гистеросальпингография (ГСГ)

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто: боль внизу живота.

Артрография

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Частота неизвестна: артрит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: боль.

Описание отдельных нежелательных реакций

Сообщалось о тромбоэмболических осложнениях при контрастной кардиоангиографии и ангиографии церебральных, почечных и периферических артерий. Введение рентгеноконтрастного средства могло способствовать развитию этих осложнений (см. раздел 4.4.). Описаны случаи кардиологических осложнений, включая острый инфаркт миокарда, во время или после коронарографии с рентгеноконтрастным усилением. У пациентов пожилого возраста или при наличии тяжелого заболевания коронарных артерий, нестабильной стенокардии и дисфункции левого желудочка риск кардиологических осложнений повышен (см. раздел 4.4.).

В очень редких случаях контрастное вещество может проникать через гематоэнцефалический барьер, что приводит к поглощению контрастного вещества корой головного мозга и может вызвать неврологические реакции. Они могут включать судороги, преходящие двигательные или сенсорные нарушения, преходящую спутанность сознания, преходящую потерю памяти и энцефалопатию (см. раздел 4.4.). Анафилактикоидная реакция и анафилактикоидный шок могут привести к глубокой гипотензии и связанным с ней симптомам и признакам, таким как гипоксическая энцефалопатия, почечная и печеночная недостаточность (см. раздел 4.4.).

В нескольких случаях экстравазация контрастного вещества вызывала местную боль и отек, которые обычно исчезали без последствий. Имели место воспаление, некроз тканей и компартмент-синдром (см. раздел 4.4.).

Дети

Сообщалось о случаях транзиторного гипотиреоза у детей, в том числе у недоношенных и новорожденных, после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств. Недоношенные дети особенно чувствительны к воздействию йода. Сообщалось о случае транзиторного гипотиреоза у недоношенного ребенка. Кормящая мать неоднократно подвергалась воздействию йогексола (см. раздел 4.4.).

Необходима адекватная регидратация до и после введения рентгеноконтрастного средства, это особенно важно для детей раннего возраста. Нефротоксичные препараты должны быть отменены. Сниженная гломерулярная фильтрация, характерная для детей раннего возраста, также может приводить к замедленному выведению рентгеноконтрастных веществ.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза — риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсулет 2») РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

Телефон: +7 7172 235-135

Эл. почта: farm@dari.kz

Интернет сайт: <https://www.ndda.kz>

Кыргызская Республика

Адрес: 770044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской республике

Телефон: 0800 800-26-26; +996 312 21-92-88

Эл. почта: dlomt@pharm.kg

Интернет сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Доклинические данные указывают на высокий уровень безопасности йогексола, а фиксированный верхний предел допустимой дозы для рутинного внутрисосудистого применения не установлен. Передозировка маловероятна у пациентов с нормальной функцией почек, если только пациент не получил избыточную дозу 2000 мг йода/кг массы тела в течение ограниченного периода времени. В случае использования высоких доз препарата большое влияние на почки оказывает длительность исследования (период полувыведения препарата приблизительно равен 2 ч).

Передозировка наиболее вероятна после сложных ангиографических процедур у детей, особенно при многократных инъекциях высококонцентрированных контрастных веществ.

Лечение

В случае передозировки следует скорректировать возникший водно-электролитный баланс. В течение следующих 3 дней следует контролировать функцию почек. Специфического антидота не существует, лечение симптоматическое, возможно проведение гемодиализа для устранения избыточного количества контрастного вещества.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: контрастные средства; рентгеноконтрастные средства, содержащие йод; водорастворимые нефротропные низкоосмолярные рентгеноконтрастные средства.

Код АТХ: V08AB02

Фармакодинамические эффекты

Для большинства гемодинамических, клинико-химических и коагуляционных параметров, исследованных после внутривенной инъекции йогексола здоровым добровольцам, не было обнаружено значительных отклонений от значений до инъекции.

Единичные изменения, наблюдаемые в лабораторных параметрах, были незначительными и не имеют клинического значения.

5.2 Фармакокинетические свойства

У пациентов с нормальной функцией почек почти 100% внутривенно введенного йогексола выводится в неизменном виде через почки в течение 24 часов. У пациентов с нормальной функцией почек период полувыведения составляет около 2 часов. Метаболитов не обнаружено. Связывание йогексола с белками плазмы невелико (менее 2%) и не имеет клинического значения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Натрия кальция эдетата дигидрат;
- Трометамол;
- Кислота хлороводородная (для коррекции pH);
- Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3 Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить флакон в пачке для защиты от света и вдали от вторичного рентгеновского излучения при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 20 мл, 50 мл и 100 мл препарата во флаконы, устойчивые к УФ-излучению, из полипропилена RP260 с градуировкой 100 вместимостью 20 мл, 50 мл и 100 мл, соответственно, с петлей-держателем из полипропилена, укупоренные полипропиленовыми крышками с резиновой подкладкой и снабженные колпачком с отрывным кольцом для вскрытия, наваренным на флакон.

По 1 флакону с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по работе с препаратом перед применением

Как все препараты для парентерального введения Йогексол перед использованием должен быть осмотрен визуально на предмет отсутствия нерастворимых частиц, изменений цвета и нарушений целостности упаковки.

Йогексол следует набирать в шприц непосредственно перед применением. Не следует смешивать Йогексол с другими лекарственными средствами (необходимо использовать отдельные шприц и иглу).

В случае необходимости перед введением допускается нагревание препарата Йогексол до температуры 37 °С (до температуры тела).

Перед пероральным приемом и ректальным введением лекарственный препарат развести водой (см. раздел 4.2.).

Флаконы предназначены только для одноразового использования.

Неиспользованные остатки препарата к дальнейшему применению не допускаются.

Дополнительные инструкции по использованию автоинжектора

Флаконы с рентгеноконтрастным средством вместимостью 100 мл следует использовать вместе с соответствующим автоинжектором. При этом выполняется однократный прокол пробки флакона. Выходная трубка автоинжектора меняется после каждого пациента. Неиспользованный препарат, оставшийся во флаконе и соединительных трубках, уничтожается в конце рабочего дня. При необходимости также могут быть использованы флаконы меньшего объема. При работе с автоинжектором необходимо следовать инструкции по его применению.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Казахстан

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Республика Казахстан, Алматинская область, Карасайский район, Елтайский с/о, с. Кокозек., 1147

телефон/факс: 8 (727) 312-14-01

адрес электронной почты: kelun_reg@mail.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 800 777-86-04, +7 903 799-21-86

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

Республика Казахстан

ТОО «Kelun-Kazpharm» (Келун-Казфарм), Республика Казахстан, Алматинская область,
Карасайский район, Ельтайский с/о, с. Кокозек., 1147

телефон/факс: 8 (727) 312-14-01

адрес электронной почты: kelun_reg@mail.ru

Кыргызская Республика

АНО «Национальный научный центр фармаконадзора» 105005, Российская Федерация, г.
Москва, ул. Бауманская, д. 6, стр. 2, этаж 9, офис 923

Телефон: +7 800 777-86-04, +7 903 799-21-86

Эл. почта: adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Йогексол доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>